Aus dem Städtischen Krankenhaus Westend, Berlin-Charlottenburg
Leiter der 2. Inneren Abteilung: Professor Dr. W. SCHULTZ

Tuberkulose und Leukämie

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung des Doktorgrades
genehmigt von der
Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Carl Bartels
Marine-Assistenzarzt
aus Gronau i. Westf.

Gedruckt in der Buchdruckerei Joh. Schievink, Gronau i. Westf.

M 245

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelm-Universität

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. W. Schultz

Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der Promotion: 2. September 1940

Das Zusammentreffen von Tuberkulose und Leukämie, bisher schon öfter beschrieben und beobachtet, rücksichtlich der Zusammenhänge zwischen beiden Erkrankungen aber verschieden gedeutet, ist immer wieder zur Klärung der Ätiologie der Leukämie herangezogen worden. Leider ist es aber nicht gelungen, eine einwandfreie Antwort auf die Frage zu geben, ob kausale Zusammenhänge zwischen beiden Erkrankungen bestehen. Und wenn ja, welcher Art sie sind, welche der beiden Erkrankungen als primär, welche als sekundär zu bezeichnen ist, oder ob es sich lediglich um ein zufälliges Nebeneinander beider Krankheiten handelt.

Zur Klärung dieser Fragen bringe ich einige besonders typische Erkrankungen von Tuberkulose und Leukämie, die in der Literatur bekannt geworden sind, und führe zum Schluß einen von mir selbst beobachteten Fall auf.

Lenhartz berichtet über einen Fall von Miliartuberkulose und Leukämie. Die Differentialdiagnose lautete zunächst: Pleuritis exsudativa oder Abdominaltyphus oder Miliartuberkulose.

Typhus abdominalis oder eine ähnliche Erkrankung konnte mit Rücksicht auf das negative Ergebnis der bakteriologischen und serologischen Untersuchung ausgeschlossen werden. Die Diagnose Miliartuberkulose wurde auf Grund eines fehlenden positiven Röntgen- und Augenhintergrundbefundes nicht aufrecht erhalten. Die Leukämie wurde erst diagnostiziert mit dem Auftreten schmieriger Geschwüre auf Mandeln und Wangenschleimhaut. Wiederholte Blutuntersuchungen ergaben gegenüber dem Aufnahmebefund ein auffälliges Sinken von Hämoglobin und Erythrozyten, außerdem Anstieg der Leukozytenzahl. Die Differenzierung des weißen Blutbildes zeigte 20% Myeloblasten. Die Myeloblastenleukämie schien nun als Diagnose hinreichend gesichert. Der weitere Ver-

lauf der Krankheit bestätigte auch diese Auffassung. Ueberraschend jedoch war der Obduktionsbefund. Die Sektion ergab das charakteristische Bild der akuten Miliartuberkulose der Lungen. Eine gleichmäßige Aussaat kleinster Knötchen, die über alle Lungenlappen verstreut waren. Eine weitgehende Präparation der Lungenvenen ließ jedoch nirgends einen Einbruchsherd erkennen. Es fanden sich zahlreiche bis fast walnußgroße, feste Lymphknoten in der Paratracheal- und Supraclaviculargegend, die auf dem Schnitt homogen graugelb verfärbt waren. Sie umlagerten den Ductus thoracicus, waren aber an dessen Innenfläche nirgends nachweisbar.

An tuberkulösen Veränderungen fanden sich noch zahlreiche linsengroße Schleimhautdefekte im unteren Drittel der Trachea oberhalb der Bifurkation, die zu größeren Ulcera zusammenflossen. Die Milz bot das Bild des sogenannten weichen Milztumors, wog 250 g, hatte eine gespannte Kapsel und eine weiche, fast zerfließliche Konsistenz. Das Mark im re. Femur zeigte in der proximalen Hälfte einzelne hellrote Flecken im gelben Fettmark.

Die histologische Untersuchung bestätigte die makroskopische Diagnose der Tuberkulose in den Lungen, den paratrachealen und supraclaviculären Lymphknoten im Perikard und in der Niere. Auch Milz und Leber waren von kleinsten Tuberkeln übersät. Im Knochenmark waren nur wenig Bezirke aktiver Blutzellenbildung zu finden. An den tuberkelfreien Bezirken der Milz hoben sich die Follikel noch deutlich aus dem zellreichen Pulpagewebe heraus, häufig jedoch wesentlich kleiner als normal mit dichtgedrängten Lymphozytenkernen. Die Kapillaren der Leber waren erfüllt von zahlreichen kernhaltigen weißen Blutkörperchen. Man fand reichlich segmentkernige Leukozyten, solche mit stabförmig gekrümmtem Kern, solche mit rundem tingiertem Kern und vor allem viele runde große Zellen mit teils granuliertem, teils granulafreiem Protoplasma, die einen großen, verschieden gestalteten Kern hatten, der von locker gekörntem, wabigem Bau war.

Die Besonderheit des pathologischen Befundes liegt vor allem darin, daß trotz einer zweifellos bestehenden Leukämie der makroskopische Befund keinerlei Hinweise auf diese Diagnose gab.

Die Milz war weich und wog nicht mehr als 250 g, bot das Bild des sogenannten septischen Milztumors, die Lymphknoten waren nur geringfügig geschwollen und weich. Das Knochenmark bot ein fast normales Bild. Mikroskopisch dagegen boten die Lymphknoten das charakteristische leukämische Aussehen insofern, als ihre normale Struktur völlig aufgehoben war, wie auch in der Milz eine völlige Umscheidung, Verkleinerung der Follikel zu sehen war, die bis zum Untergang derselben sich steigerte. Auch das in den Leberkapillaren gesammelte Blut zeigte eine ordentliche Häufung myeloischer Elemente. Es entspricht dieses Verhalten durchaus dem, was auch sonst bei akuten Myeloblastenleukämien beobachtet wird, daß nämlich Milz und Lymphknoten klein sein können und die Milz eher an eine septische Milz erinnert.

Für diesen Fall liegt es nahe, daß die Leukämie eine Reaktion auf den gesteigerten akuten tuberkulösen Prozeß ist.

Bevor ich nun darauf eingehe, ob die Tuberkulose und die Leukämie ein zufälliges Zusammentreffen darstellen, ob die eine Krankheit die andere beeinflußt oder ob die Leukämie erst sekundär auftritt, will ich noch weitere Krankheitsbilder anführen.

Hemmerling und Schleusing geben die Beschreibung zweier Krankheitsbilder, bei denen zunächst in den Anfangsstadien der Krankheit die Leukämie immer mit Bestimmtheit festgestellt wurde. Von dem Vorhandensein einer Tuberkulose wußte man zuerst nichts, sie wurde aber später diagnostiziert. Die Sektion ergab aber in beiden Fällen die Sicherung der klinischen Diagnose: Leukämie in Verbindung mit Tuberkulose.

Weiter liegt ein Bericht von Harbitz vor. Es handelt sich um einen 65jährigen Mann und eine 67jährige Frau, die nach 2- bezw. 3monatiger sepsisähnlicher Krankheit, die mit hohem Fieber und einer beträchtlichen Anämie einhergeht, unter der Diagnose: Subakute lymphatische Leukämie und akute aleukämische lymphatische Leukämie sterben. Kein röntgenologischer Lungenbefund, Blutkulturen negativ.

In beiden Fällen wurden verkäste Bronchialdrüsen gefunden, in einem auch eine verkäste Tuberkulose der retroperitonealen Lymphknoten und Käseherde der vergrößerten Milz. Die histolo-

gische Untersuchung deckte in beiden Fällen eine miliare Lungenaussaat verkäster Knötchen auf, ausgehend von den verkäsenden Drüsenprozessen.

Die Anämie und Leukämie werden dann in ätiologischen Zusammenhang mit der Tuberkulose gebracht, als sie sekundäre Erscheinungen sind, bedingt durch die bestehende Tuberkulose.

Gosau berichtet aus der Rostocker Universitätsklinik über eine Frau, 62 Jahre, die seit ungefähr einem Jahre über Schwäche, Durst, Appetitlosigkeit, Druck im Magen klagte und an starker Gewichtsabnahme litt. 7 Wochen vor dem Tode erkrankte Patientin mit täglichen Schüttelfrösten und ulcerativer Stomatitis. Ferner fanden sich mehrere bohnengroße Infiltrate an beiden Unterschenkeln. Die Milz war etwas vergrößert. Im Blutbefund war die Gesamtleukozytenzahl von früher 300 000 jetzt auf 24 000 zurückgegangen. Auf Grund des folgenden Differentialblutbildes wurde dann die Diagnose chronische myeloische Leukämie gestellt.

Neutroph. stabkernige	0%
„ segmentkern.	48%
Metamyelozyten	5%
Myelozyten	16%
Promyelozyten	10%
Myeloblasten	3%
Eosinophile Myelozyten	2%
Basophile „	0%

viele Normoblasten und Anisozytose.

Vier Tage später zeigte sich im Blutbild eine neutrophile Linksverschiebung mit 30% Stabkernigen und etwa drei Wochen später mit 66% Stabkernigen. Der Lungenbefund war nicht verdächtig auf Tuberkulose. Die Milz war vergrößert und druckempfindlich. Auf Röntgentherapie Abfall der Leukozytenzahl und Rückgang des Milztumors. Nach etwa 3 Monaten erfolgte Klinikaufnahme, da septische Temperaturen, Zahnfleischblutungen sowie Ulcera desselben und der Wangenschleimhaut bestanden. Die Zähne waren gelockert, die Tibiakanten druckempfindlich, Urobili-

nogen und die Diazoprobe im Harn waren positiv. Die Blutsenkung nach Westergreen betrug 34 mm. Folgendes Differentialblutbild:

24 200 Leukozyten; davon	
Neutroph. Stabkernige	9,6%
„ Segmentkern.	35 %
Lymphozyten	5,8%
Eosinophile	2 %
Monozyten	0 %
Basophile	0,2%
Metamyelozyten	21,8%
Neutroph. Myelozyten	13%
Eosionophile „	1,6%
Basophile „	0,6%
Promyelozyten	2,4%
Myeloblasten	2,6%

Unter zunehmender Entkräftung trat der Tod ein. Bei der Sektion war eine Sepsis tuberculosa acutissima in Lungen, Nieren, in der Leber, in der Milz feststellbar. Die Milz wog 710 g. Sichere leukämische Erscheinungen wurden nicht gefunden. In der Milz waren zwar kleine myeloische Herde mit unreifen Granulozyten zu beobachten, doch kommen solche bei Sepsis häufiger vor. Der Verfasser meint hier trotzdem, daß es sich in diesem Falle um den seltenen Befund handelt, bei dem sich die tuberkulose Sepsis auf eine chronische Leukämie aufgepfropft hat. Dafür spricht, daß die Diagnose in der Med. Poliklinik 4 Monate vor dem Tode gestellt wurde, ohne daß Symptome von Tuberkulose festgestellt wurden, ferner auch die günstige therapeutische Wirkung der Röntgenstrahlen.

Von derselben Universität aus dem Pathologischen Institut erfahren wir von W. Fischer noch über einen weiteren Fall. Ein 60jähriger Arbeiter litt an einer chronisch lymphatischen Leukämie, 10 Tage vor seinem Tode trat plötzlich Husten und Fieber auf: Miliartuberkulose. Die Obduktion zeigte leukämische und tuberkulöse Veränderungen nebeneinander. Zum Teil typische Veränderungen, zum Teil war es makroskopisch sehr schwer oder

unmöglich zu unterscheiden, welches tuberkulöse Granulome oder leukämische Infiltrate waren. Der Ausgangsherd der miliaren Aussaat war nicht feststellbar.

Nach den klinischen Befunden war die chronisch lymphatische Leukämie die Hauptkrankheit gewesen. Zu ihr gesellte sich erst kurz vor dem Tode die miliare Tuberkulose. Nach der klinischen Beobachtung sind die ersten Symptome, die für eine tuberkulöse Allgemeininfektion sprechen konnten, — Husten und Fieber —, erst 10 Tage vor dem Tode aufgetreten. Der histologische Befund in allen Organen stimmt damit recht gut überein, man konnte nach dem Bau der Knötchen wohl ihr Alter auf kaum mehr als 3—4 Wochen schätzen dürfen. Was nun den Anlaß zu der miliaren Aussaat gegeben hat, wissen wir in diesem Falle, wie in so vielen anderen, nicht anzugeben. Der Primärherd saß vermutlich in der Lunge, wofür ja auch die bestehenden Pleuraverwachsungen sprechen könnten. Man wird aber wohl ganz allgemein annehmen dürfen, daß die „Leukämie" eine der Bedingungen für die Miliartuberkulose geschaffen hatte, etwa im Sinne einer allgemeinen Resistenzverminderung, und daß es sich dann um eine endogen bedingte Reinfektion handelte." Der Typus der Tuberkelbazillen war wahrscheinlich vom Typus humanus.

Aus der Dermatologie berichtet uns Lutz einen sehr interessanten Fall von Leukämie kombiniert mit Miliartuberkulose, in welchem außer einem Exanthem mit zahlreichen Petechien papulöse Effloreszenzen bestanden, welch letztere sich im Tierversuch als tuberkulös erwiesen. Verfasser erklärt es als möglich, daß die ursprünglichen Effloreszenzen rein leukämische Petechien waren, daß aber dann in manchen von diesen sich Tuberkelbazillen bei ihrem Kreisen durch die Blutbahn festsetzten und die weiteren Veränderungen erzeugt haben. Hier liegt die Sache wahrscheinlich so, daß durch die Leukämie eine Resistenzverminderung im allgemeinen eintrat und so die Tuberkulose zum Durchbruch kam.

Die bisher besprochenen Fälle deuten alle darauf hin, daß durch eine chronische Leukämie die Bedingungen für eine miliare Aussaat von Tuberkelbazillen eben wegen der allgemeinen Resistenzverminderung des Körpers geschaffen werde. Im Folgen-

den komme ich jedoch auf Krankheitsbilder zu sprechen, die das Problem Tuberkulose und Leukämie wieder von einer anderen Seite beleuchten sollen.

Romano beschreibt uns eine chronische Lungentuberkulose, bei der sich aus heiterem Himmel eine akute schwere Leukämie entwickelte. Da die Patientin ein halbes Jahr vorher mit Gold behandelt war, wird die Frage erörtert, ob in dieser Behandlung vielleicht der Grund für die Bluterkrankung zu finden sei. Diese Möglichkeit wird aber der zeitlichen Verhältnisse wegen abgelehnt und angenommen, daß bei bereits vorhandener Disposition die lange dauernde tuberkulöse Erkrankung zum Ausbruch des Leidens geführt hat.

Hierzu möchte ich bemerken, daß nach Goldbehandlungen häufiger eine Agranulozytose beobachtet wurde und daß durch Goldbehandlung nach einer gewissen Latenzzeit zur Entstehung einer Leukämie beigetragen werden kann.

In der Pariser Med. Wochenschrift wird über eine Kranke berichtet mit ausgesprochener myeloischer Leukämie, beträchtlicher Milzvergrößerung, zahlreichen neutophilen und eosinophilen Myelozyten im Blut. Auf Röntgenstrahlenbehandlung trat anfänglich eine Besserung ein, jedoch nach 6 Monaten kam die Kranke unter den Erscheinungen von Durchfall, starken Leibschmerzen und Kachexie ad exitum. Die Leicheneröffnung zeigte einen eigroßen Tuberkel in der Leber, zahlreiche Tuberkel in der Milz, ausgedehnte Miliartuberkulose des Bauchfells und der Därme, geringere der Lungen. Nach dem Befunde mußte der Lebertuberkel älter sein als die Leukämie. Offenbar handelte es sich in diesem Fall um die Aktivierung einer Tuberkulose im Laufe der myelogenen Leukämie.

Einen weiteren Beitrag zu dem immer noch ungeklärten Gebiete Tuberkulose und Leukämie bringen P.-Emil Weil et Coste in der französischen Wochenzeitschrift „La Presse médicin.". Ein 26jähriger Mann wird mit den seit eineinhalb Monaten bestehenden Zeichen der akuten lymphatischen Leukämie in das Krankenhaus aufgenommen. Es besteht hochgradige Anämie, Patient fiebert, hat Blutungen und geschwollene Nackendrüsen und

54 000 Leukozyten, von denen 92% Lymphozyten sind. Später gehen die akuten Erscheinungen zurück und die Krankheit nimmt den Charakter der chronischen lymphatischen Leukämie an. Der Tod tritt nach 5 Monaten ein, nachdem sich noch ein doppelseitiger blutiger Rippenfellerguß und Bauchwassersucht entwickelt haben. Die Obduktion ergibt käsige, tuberkulöse Erkrankung der blutbildenden Organe (Leber, Milz und Drüsen) unter Mitbeteiligung der benachbarten Serosen, vor allem des Bauchfelles. Nur Leber, großes Netz und Knochenmark wiesen vielleicht einige leukämische Veränderungen auf. Mikroskopisch fanden sich keine Riesenzellen, jedoch in allen Schnitten zahlreiche, dem Tuberkelbazillus völlig gleiche säurefeste Stäbchen.

Die Frage, ob die Leukämie sich selbständig neben der Tuberkulose oder auf dem Boden derselben entwickelt hat, kann mit Bestimmtheit nicht entschieden werden. Doch spricht in diesem, wie in manchen anderen Fällen, vieles für letztere Annahme.

Unter 30 von Joffé beobachteten Leukämiefällen waren 3 mit Tuberkulose kombiniert. Bei allen dreien war durch die hinzutretende Leukämie ein alter ruhender Tuberkuloseprozeß aktiv geworden. Bei dem ersten Falle bewirkte die Tuberkulose eine Remission der Leukämie und der schweren, sekundären Anämie. Im zweiten Fall kam es zu einer tuberkulösen Peritonitis, die aber auf die Leukämie keine Rückwirkungen hatte. Der dritte Fall zeigte eine verkäsende Nebennierentuberkulose mit vorwiegend nekrotisierenden Gewebsveränderungen.

Ein Anhalt dafür, daß die leukämischen Zellen an der Abwehr des tuberkulösen Infektes beteiligt seien, wurde nicht gefunden. Jedenfalls kann die Tuberkulose in verschiedenem Maße auf die Leukämie einwirken und das typische anatomische Bild der Leukämie verändern.

Kogan gibt eine eingehende Beschreibung eines Falles von akuter Leukämie und Tuberkulose. Es konnte dabei kein ursächlicher Zusammenhang zwischen beiden Prozessen festgestellt werden. Der Einfluß der Tuberkulose auf die Form des leukämischen Prozesses hat sich augenscheinlich in seinem subleukämischen Charakter und im lymphomonocytären Blutbilde geäußert. Der

Charakter des tuberkulösen Prozesses änderte sich keineswegs unter dem Einflusse der Leukämie.

Schwarz weist jedoch in der Wiener Med. Wochenschrift darauf hin, daß es beim Zusammentreffen von Tuberkulose und Leukämie den Anschein habe, als wenn die hyperplastischen Drüsen leicht von Tuberkelbazillen überschwemmt werden und mit der starken Ausschwemmung von neugebildeten Zellen auch leicht eine Generalisation der Bazillen ermöglicht wird.

Einen interessanten Tierversuch führten die Amerikaner Feldmann und Strasney an Kaninchen durch. Von 11 Kaninchen wurden 9 mit bovinen, 1 mit humanen und 1 mit aviaren Tuberkelbazillen subkutan geimpft, nachdem vorher bei allen Tieren das Blutbild genauestens festgestellt war. In den folgenden Wochen wurde das Blutbild fortlaufend kontrolliert, zuletzt täglich. Dann wurden die Tiere subkutan mit Tuberkulin geimpft und zwar 10 mg pro kg Körpergewicht. In den folgenden 6 Tagen wieder tägliche Kontrolle des Blutbildes. Dann erfolgte Tötung der Kaninchen und eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung derselben. Zur Kontrolle wurden gesunde Kaninchen mit der gleichen Menge Tuberkulin geimpft. Bei den tuberkulösen Kaninchen fand sich nach der Tuberkulineinspritzung eine starke Linksverschiebung des Blutbildes mit oft enormer Vermehrung der granularen Leukozyten und Auftreten von Kernteilungsfiguren in den myeloiden Zellen. Das Knochenmark erwies sich als stark hyperplastisch. Die Vorgänge waren einer leukämischen Reaktion ähnlich. Die einkernigen Zellen beteiligten sich nur wenig an den Veränderungen, die Lymphozyten waren vermindert. Die Kontrolltiere wiesen dagegen keine Veränderungen des Blutbildes auf. Durch diesen Versuch ist also bestätigt worden, daß das Blut manchmal auf eine tuberkulöse Infektion mit einer leukämischen Reaktion antwortet.

Ich berichte jetzt über einen Fall von Tuberkulose und Leukämie, den ich 1939 eine Zeitlang im Westender Krankenhaus Berlin beobachten konnte.

Es handelte sich um eine 56jährige Patientin, die mit den Erscheinungen einer akuten Pneumonie und Pleuritis in die Klinik

aufgenommen wurde. Die Familienvorgeschichte ist ohne Belang. Pat. selbst hatte als Kind Diphtherie und ist später angeblich außer geringen Erkältungen nie ernstlich krank gewesen.

1934 wurde ihr eine weiche Geschwulst der Parotis entfernt.

1938, Pfingsten, hatte sie Grippe mit stechenden Schmerzen beim Atmen in der linken Brustseite. Nach ungefähr einer Woche ließen die Beschwerden jedoch wieder nach.

Der Beginn der letzten Erkrankung lag ungefähr 2 Wochen vor der Klinikaufnahme. Pat. bekam des häufigeren Schüttelfröste, fühlte sich sehr abgespannt, müde und schwach. Sie legte sich daraufhin zu Bett. Kurze Zeit später trat dann starker Husten auf mit stechenden Schmerzen über der ganzen Lunge, dazu reichlich gelblich-weißer Auswurf. Außerdem habe sie des öfteren einen Druck in der Magengegend gehabt und auch häufiger erbrochen. Die Temperatur habe sich dauernd um 39° bewegt. Eine Gewichtsabnahme sei nicht zu beobachten gewesen. Auf Brustwickel und Exopektorantien sei aber bis zur Klinikaufnahme keine wesentliche Besserung eingetreten.

Bei der klinischen Untersuchung ergab sich folgender Aufnahmebefund: Ueber dem rechten Lungenmittel- und -unterfeld war perkutorisch eine ausgedehnte Dämpfung festzustellen. Auskultatorisch war das Atemgeräusch abgeschwächt und von einzelnen mittelblasigen klingenden RG. 's untermischt, im übrigen hörte man Bronchialatmen. Der Stimmfremitus war teilweise verstärkt.

Ueber der ganzen linken Lunge war das Atemgeräusch verschärft mit teilweisem Auftreten von mittelblasigen klingenden RG. 's. Beim Atmen wurde die linke Seite geschont.

Die Herzfigur war regelrecht, die Töne leise, über allen Ostien hörte man ein systolisches Geräusch. Der 2. P.-T. war betont. Regelmäßige Aktion. Die Bauchdecken waren weich, gut eindrückbar und ohne Druckschmerz. Leber und Milz waren nicht vergrößert.

Die Röntgenaufnahme zeigte folgenden Befund: Im linken Obergeschoß ist eine diffuse, fleckig-wolkige Zeichnung zu sehen,

die infracla-vicularwärts streifigen Charakter annimmt, wobei das Untergeschoß frei erscheint. Auf der rechten Seite deutliche Strangzeichnung infraclaviculär und leicht vermehrte apicale Zeichnung. Im rechten Untergeschoß, besonders lateralwärts, ist ein Bezirk deutlich verstärkter Zeichnung. Zwerchfellstand regelrecht. Rechtes Zwerchfell am lateralen Anteil etwas unscharf, links scharf begrenzt. Beurteilung: Pneumonie beiderseits mit rechtsseitiger Pleurabeteiligung. Verdacht auf spezifische Veränderung.

Das rechtsseitige Pleurapunktat war Tbc.-negativ, ebenso wiederholte Sputumuntersuchungen. Die Temperaturen gingen nach Behandlung mit Brustwickel, Expektorantien und Anastil zunächst etwas herunter, blieben dann aber dauernd auf 38° erhöht. Blutsenkung nach Westergreen 42/84. Das Ausbleiben der Entfieberung und der Charakter der in beiden Lungenoberlappen festgestellten Infiltrationen ließen bald an eine tuberkulöse Erkrankung denken, die Ende April durch den Bazillennachweis im Sputum sichergestellt wurde.

Bereits bei der Aufnahme der Patientin wurde bei Erhebung des Blutstatus eine hochgradige Leukozytose festgestellt, die während der ganzen, 20 Wochen dauernden Behandlung mit geringen Schwankungen (zwischen 95 000 und 150 000) anhielt. Die Differentialzählung ergab überwiegend kleine, runde Lymphozyten und reichlich Kernschollen. Durchschnittlich betrug die Leukozytenzahl 125 000.

Hiervon entfielen auf:

Neutroph.	Stabkernige	2%
	Segmentkernige	12%
	Lymphozyten	85%
	Monozyten	1%

Im Sternalpunktat fanden sich vereinzelte Promyelozyten, reichl. Leukozyten.

Obwohl das klinische Bild wenig charakteristische Erscheinungen bot, keine Milzschwellung sondern lediglich eine geringgradige Drüsenschwellung in beiden Achselhöhlen und hinter dem Sternocleidomastoidens, wurde wegen der Konstanz des Blutbefundes die Diagnose „lymphatische Leukämie“ gestellt. Das

erythropoetische System war in Form einer sekundären Anämie beteiligt, die Thrombozytenzahl war normal. Da eine in der 6.—8. Krankenhauswoche vorgenommene Thorium-Behandlung (Doramad) ohne Einfluß auf den Blutbefund geblieben war, wurde lediglich versucht, die Anämie zu bessern, allerdings ohne Erfolg. Der Krankheitsverlauf war dauernd fieberhaft, trotz Verabreichung von Pyramidon.

Die laufende röntgenologische Kontrolle ergab eine Zunahme des tuberkulösen Prozesses. Die Patientin hatte eine Gewichtsabnahme von 12 kg. Patientin wurde auf eigenen Wunsch nach 20wöchiger Behandlung aus der Klinik entlassen.

Hier erhebt sich nun die Frage, ob es sich um einen lymphatisch-leukämischen Reaktionszustand handelt, der im Verlauf einer akuten Tuberkulose auftritt. Es kann aber auch angenommen werden, daß die Patientin an einer Leukämie litt und daß sich auf dieser leukämischen Basis die Tuberkulose entwickelt hat.

Im Schrifttum sind weitere Krankheitsbilder von Tuberkulose in Verbindung mit Leukämie nur sehr wenig bekannt. Schilling, Morawitz und Staehelin sprechen in Beziehung auf diese Kombination von „seltenen Ereignissen". Es ist aber nicht die Frage nach Häufigkeit oder Seltenheit, die uns heute interessiert, sondern die Frage, ob es sich wirklich um das Vorkommen zweier völlig voneinander getrennter Krankheiten handelt. Die Uebersicht in der Literatur ist nicht ganz leicht, weil aus einzelnen Aufzeichnungen nicht hervorgeht, ob es sich um akute oder chronische Leukämien handelt. Immerhin ist soviel zu sagen, daß sich zwei Anschauungen gegenüber stehen. Die eine nimmt ein zufälliges Zusammentreffen dieser beiden voneinander unabhängigen Krankheitsbilder an, die andere hält die hämatologischen Befunde nur für eine besondere Reaktion des Knochenmarkes auf den infektiösen Reiz. Während Quinke, Helly, Mönkeberg und Schilling die Ansicht vertreten, daß es sich um eine mehr oder weniger zufällige Koinzidenz handelt, sprechen Wiechmann, Roth, Sternberg, Lubarsch und andere von einer schweren Schädigung des hämatopoetischen Apparates, von einer sekundären Myeloblastose. Swirtschewskaja kommt bei

der Untersuchung über die Beziehungen zwischen Tuberkulose und Leukämie zu folgendem Schluß: Alle Leukämien, vor allen Dingen die Myelosen sind sekundärer Natur. Das Primäre seien diese oder jene Infektionen, diese oder jene Intoxikationen, die als Reiz für das myeloische bezw. das lymphatische Gewebe zu betrachten seien. Das erinnert an die früher und auch jetzt wieder von Sternberg betonte Vorstellung, daß im postuterinen Leben Reste von funktionsfähigem blutbildendem Gewebe erhalten bleiben, und daß derartige Reste hämatopoetischen Gewebes „unter der Einwirkung entsprechender Reize" in Wucherung geraten und so das Bild der myeloischen bezw. der lymphatischen Metaplasie geben können.

Wir brauchen uns dieser Anschauung Sternbergs nicht anzuschließen, sondern möchten daran erinnern, daß normalerweise der Gefäßbindegewebsapparat, insbesondere aber die Gefäßwände reich an indifferenten Zellen sind und daß eben diese Zellen auf sogenannte entzündliche Reize hin eine Entwicklung zu Lymphozyten, granulierten leukozytären Elementen usw. durchmachen. Diese indefferenten Zellen können nun unter bisher unbekannten Bedingungen, die wohl nur konstitutioneller Art sein können, auf bestimmte, bisweilen ebenfalls „entzündliche Reize" hin eine veränderte Reaktion zeigen und Form und Funktion hämatopoetischen Gewebes annehmen. Damit wäre die formale Genese leukämischer Erkrankungen unserem Verständnis näher gebracht, doch erscheint der Begriff „unter Einwirkung entsprechender Reize" und damit die kausale Genese noch nicht geklärt. Das eine ist aber sicher, daß eine Einengung dieses Begriffes etwa durch den Nachweis bestimmter Erreger bisher nicht gelungen ist und daß die Annahme nicht unberechtigt erscheint, daß es sich gar nicht um einen bestimmten spezifischen auslösenden Faktor handelt, sondern um einen unspezifischen Reiz. Als ein derartiger unspezifischer Reiz oder aber als auslösende Komponente könnte dann, wie Swirtschewskaja sagt, „diese oder jene Infektion betrachtet werden". Solange aber das Krankheitsbild der Leukämie hinsichtlich seiner Entstehung nicht geklärt ist, wird hier eine Entscheidung nicht möglich sein. Es bleibt der Ein-

stellung des einzelnen Beobachters überlassen, zu welcher Anschauung er hinneigt. Dagegen erscheint, wie ich schon anfangs erwähnte, die Auffassung als irrig, die eine Diagnose abhängig macht von der Zahl der Leukozyten. Naegeli weist immer wieder mit Recht darauf hin, daß nicht die Zahl, sondern die Zusammensetzung der Leukozyten für die Diagnose „Leukämie" ausschlaggebend ist. Solange die Pathogenese der Leukämie völlig unklar ist, erscheint es angebracht, sie noch als selbständiges Krankheitsbild zu lassen. Darüber sind die Ansichten verschieden, ob die Miliartuberkulose eine Leukämie auslöst oder ob im Verlauf einer Leukämie eine Miliartuberkulose hinzutritt. Von Bedeutung waren die Beobachtungen von Quinke, der im Verlauf zweier Fälle von chronischer myeloischer Leukämie durch das Hinzutreten einer Tbc. weitgehende Besserung sah. Diese günstige Beeinflussung ermutigte ihn sogar zu dem Vorschlag, Leukämiker mit Tuberkulineinspritzungen zu behandeln. Die Zahl der Leukämiefälle, die durch das Hinzutreten einer Tuberkulose nicht günstig beeinflußt worden sind, wird jedoch größer sein als die der günstig reagierenden. Immerhin, die günstige Beeinflussung einer Krankheit durch eine andere ist schon öfter beobachtet, z. B. die Besserung eines Carcinoms durch Erysipel, die Besserung einer Paralyse durch Malaria. Somit läge die Quinke'sche Beobachtung nicht so völlig außerhalb des Faßbaren.

Mönkeberg meint, es bestände ein Antagonismus zwischen beiden Prozessen. Entweder wurde die Leukämie durch die Tuberkulose oder umgekehrt beeinflußt.

Ueberblickt man die bisher gesammelten Fälle, so zeichnen sich 3 Zusammenhangsmöglichkeiten ab. Diese sind folgende:

1. Die Kombination von Leukämie und Tuberkulose ist ein seltenes Zusammentreffen.

Es kann möglicherweise eine Miliartuberkulose von einer leukämoiden Reaktion begleitet sein.

2. Im Verlaufe einer chronischen Leukämie kann eine latente Tuberkulose sich aktivieren.

3. Eine im Laufe einer Leukämie auftretende Tuberkulose kann an dem leukämischen Prozeß eine gewisse Heilung erfolgen lassen.

Am Schluß meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. W. Schultz für die Ueberlassung des Themas, sowie freundliche Unterstützung bei Abfassung der Arbeit meinen ergebensten Dank aus.

Schrifttum

Dr. Hermann Lenhartz: (Beitr. Klinische Tbk. 79, 501 bis 507, 1932) „Zusammentreffen von akuter Miliartuberkulose und akuter Myeloblastenleukämie."

Prof. Dr. W. Fischer: (Pathol. Institut Rostock) „Miliartuberkulose und Leukämie."

Hemmerling und Schleusing: (Beitr. klin. Tbk. 157, 1927.) „Tuberkulose und Leukämie."

Harbitz: (Fol. hämatolog. Lpz. 52, 271—282.) „Akute atypische Miliartbc., d. h. ohne klaren makroskopischen Befund, Fälle, die das Bild einer lymphatischen Leukämie zeigen."

Gosau: Med. Klinik. Univers. Rostock. „Chronische myeloische Leukämie mit Sepsis tuberculosa acutissima."

Feldmann und Strasney: (Amerikan. Journal med. Sci. 193, Nr. 1, 28 1937). „Leukämische Antwort tuberkulöser Kaninchen auf Einspritzung von Tuberkulin."

Romano: Riv. Pat. Chin. Tbc. 11 Nr. 2, 134, 1937. „Myeloische aplastische Leukämie und Tuberkulose."

Bormansour et Chapius: Soc. méd. des Hôp. Paris 7. 6. 1921. „Myeloische Leukämie und Tuberkulose."

P.-Emil Weil et Coste: La Presse médicin. 23. 11. 1921. Nr. 49, Page 929. „Leukämie und Tuberkulose."

Lutz: Archiv für Dermat. und Syph. Band 131; Seite 154.

E. Kogan: Tbc. klin. a Kathedra für Pathol. Anatom. Institut. Sowet klinik 122, 304—314. 1935 (Russisch).

R. H. Joffé: Amerik. Rev. Tbc. 27, Nr. 1 (1933). „Tuberkulose und Leukämie."

E. Schwarz: Wien. med. Wochenschr. 1905.

Lebenslauf.

Ich, Carl, Heinrich, Friedrich, Wilhelm, Ernst Bartels, wurde als Sohn des Kaufmanns Carl Bartels und seiner Ehefrau Anna geb. Schmitz am 25. 5. 1914 zu Gronau-Westf. geboren.

Nach vierjährigem Grundschulbesuch an der evangelischen Volksschule, besuchte ich das Reformrealgymnasium zu Gronau. 1934 bestand ich die Reifeprüfung. Anschließend war ich von Mai bis November im Freiw. Arbeitsdienst. Im November 1934 begann ich dann an der Universität Münster das medizinische Studium. Nach 5 Semestern bestand ich die ärztliche Vorprüfung (Physikum). Zum Oktober 1937 trat ich als Marine-Sanitäts-Offiziersanwärter in die Kriegsmarine ein. Während der klinischen Semester studierte ich in Münster, München und Berlin. Im September 1939 erhielt ich die Approbation als Arzt und bin seit dieser Zeit auf der Inneren Abteilung des Marine-Lazaretts Emden tätig.